

Determinasi efek kapasitas reproduksi nyamuk *aedes aegypti* terhadap resiko infeksi *dengue*

Jafaruddin^{1,2}, Edy Soewono¹, dan Nuning Nuraini¹

¹ Kelompok Kesehatan Matematika Industri dan Keuangan, FMIPA ITB

² Jurusan Matematika FST Universitas Nusa Cendana

Abstrak. Kapasitas reproduksi (*basic offspring number*) nyamuk *aedes*; Q_0 , dan resiko infeksi (*basic reproductive ratio*) dengue; R_0 adalah indikator utama untuk mengukur keendemikan dengue. Pada paper ini model dinamika transmisi virus dengue yang dikaji adalah model interaksi antar tiga populasi, yaitu nyamuk pradewasa, nyamuk *aedes aegypti* betina dewasa, dan manusia. Diskukan analisis kualitatif hubungan antara Q_0 dan R_0 pada kajian kestabilan titik-titik ekuilibrium dan mengkonstruksi model estimasi R_0 dengan asumsi populasi nyamuk dan manusia terinfeksi dengue pada awal infeksi tumbuh secara eksponensial serta membangun parameter infeksi bersama (*joint infection host-vector*) yang aplikatif pada data penderita DDD. Diperoleh hasil terpenting antara lain bahwa $Q_0 > 1$ menentukan eksistensi R_0 dan kestabilan titik ekuilibrium bebas dengue, model estimasi R_0 yang terbangun mengeliminasi parameter model sehingga lebih sederhana tetapi $R_0 > 1$ untuk semua kasus dengue.

Kata-kata kunci : Model dinamik transmisi dengue, *basic offspring number*, *basic reproductive ratio*, model estimasi

1 Pendahuluan

Demam Berdarah Dengue (DBD) adalah salah satu *infectious mosquito-borne viral disease* yang ditularkan oleh nyamuk *Aedes aegypti* betina. Laporan WHO menyebutkan bahwa diperkirakan sekitar 50 juta orang yang terinfeksi setiap tahun di lebih dari 100 negara. DBD disebabkan oleh virus dengue yang dikenal sebagai genus *Flavivirus*, famili *Flaviviridae* dan mempunyai 4 jenis serotipe, yaitu DEN-1, DEN-2, DEN-3, DEN-4 yang ditularkan melalui gigitan nyamuk *aedes aegypti* betina [4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11]. Serotipe DEN-3 paling banyak menunjukkan manifestasi klinis yang berat dan seseorang yang hidup di daerah endemis dengue dapat terinfeksi hingga 4 serotipe selama hidupnya.

Pinho et al secara kolektif mengkaji Q_0 dan R_0 pada kasus dengue dengan efek temperatur pada pertumbuhan nyamuk dan transmisi dengue di Salvador [15], sedang Yang et al mengkaji kapasitas reproduksi vector (Q_0) dan resiko infeksi dengue (R_0) dengan ketergantungan pada efek temperature dan kelembaban dengan variasi musim [16]. Kedua kelompok peneliti [14, 17] tidak mengkaji secara rinci efek Q_0 terhadap R_0 pada data insiden dengue. Mereka [10, 11, 15] mengasumsikan pertumbuhan eksponensial pada awal infeksi. R_0 diestimasi dengan *joint infection host-vector*, A yaitu peluang per satuan waktu satu individu *susceptible* menjadi individu terinfeksi [11, 15].

Populasi nyamuk *aedes* di lapangan meningkat terus, sehingga upaya pemerintah untuk membasmi nyamuk *aedes* harus dilakukan terus menerus sebagai bagian dari upaya pemerintah menurunkan insiden dengue. Peran pemodelan dan simulasi matematika, lebih tepatnya epi-

dematology modeling sangat strategis untuk mengukur keendemikan *dengue* di wilayah endemis sehingga strategi pengendalian lebih tepat sasaran, lebih efektif dan efisien.

2 Materi dan Metode

Kapasitas reproduksi (*basic offspring number*) nyamuk aedes; \mathcal{Q}_0 dan resiko infeksi (*basic re-productive ratio*) *dengue*; \mathcal{R}_0 adalah indikator utama dalam mengukur keendemikan *dengue*. \mathcal{R}_0 pada epidemi penyakit yang disebabkan vektor didefinisikan sebagai banyaknya infeksi kedua setelah infeksi primer terjadi selama periode infeksi dalam populasi *vektor* [1]. \mathcal{R}_0 adalah modulus maksimal dari nilai eigen dari *Next Generation Matrix* [1, 2, 3, 17]. Pada paper ini dikonstruksi persamaan \mathcal{Q}_0 dan \mathcal{R}_0 dari model sederhana dinamika transmisi virus *dengue* dalam interaksi tiga populasi, nyamuk pradewasa, nyamuk *aedes aegypti* betina dewasa, dan manusia. Analisis kualitatif hubungan antara \mathcal{Q}_0 dan \mathcal{R}_0 dilakukan pada kajian kestabilan titik-titik ekuilibrium serta interpretasi efek \mathcal{Q}_0 terhadap \mathcal{R}_0 untuk endemitas *dengue*.

Keendemikan *dengue* di wilayah endemik terkait dengan banyaknya populasi nyamuk *aedes aegypti* pada wilayah tersebut. Siklus hidup nyamuk *aedes aegypti* terdiri dari pradewasa (telur, larva, dan pupa) atau *aquatic phase* (A) dan nyamuk dewasa (N_v). Nyamuk dewasa betina saja yang berperan dalam memularkan virus *dengue* [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 11, 12, 13], sehingga populasi nyamuk dewasa betina dapat dibagi menjadi dua kelompok yaitu *susceptible* (S_v), dan *infected* (I_v). Populasi *host/manusia* (N_h) dibagi dalam tiga kelompok yaitu *susceptible* (S_h), *infected* (I_h), dan *recovered* (R_h). Asumsikan bahwa $N_v = S_v + I_v$, dan $N_h = S_h + I_h$, dan tidak terjadi transmisi vertikal virus *dengue* pada nyamuk. Nyamuk dewasa ($S_v + I_v$) menetasakan telurnya pada habitat nyamuk pradewasa di perairan dengan laju b_v . Laju penahan pertumbuhan (*logistic growth*) nyamuk pradewasa adalah $(1 - \frac{E_v}{C})$, C adalah *carrying capacity*. Banyak telur yang ditetasakan adalah $b_v(1 - \frac{E_v}{C})N_v = b_v(1 - \frac{E_v}{C})(S_v + I_v)$. Laju transisi nyamuk pradewasa menjadi dewasa adalah η , sehingga ηE_v adalah banyaknya nyamuk pradewasa menjadi nyamuk dewasa dan laju kematian nyamuk pradewasa adalah μ_v , sehingga $\mu_v E_v$ banyaknya nyamuk pradewasa yang mati alami.

$$\begin{cases} \frac{dS_h}{dt} = A_h - \frac{\beta S_h S_v I_v}{N_h} - \mu_h S_h \\ \frac{dI_h}{dt} = \frac{\beta S_h S_v I_v}{N_h} - \gamma I_h - \mu_h I_h \\ \frac{dR_h}{dt} = \gamma I_h - \mu_h R_h \\ \frac{dE_v}{dt} = b_v(1 - \frac{E_v}{C})(S_v + I_v) - \eta E_v - \mu_v E_v \\ \frac{dS_v}{dt} = \eta E_v - \frac{b_v S_v I_h}{N_h} - \mu_v S_v \\ \frac{dI_v}{dt} = \frac{b_v S_v I_h}{N_h} - \mu_v I_v \end{cases} \quad (1)$$

Kajian analitik akan dilakukan terhadap sistem *autonomous* (1) untuk melihat ekuilibrium kepunahan populasi, ko-eksistensi populasi sehat, *disease free equilibrium*, dan titik endemik. Langkah selanjutnya adalah:

1. Memurunkan persamaan \mathcal{Q}_0 dan \mathcal{R}_0 .
2. Mengkaji kebergantungan kestabilan titik ekuilibrium terhadap parameter \mathcal{Q}_0 atau \mathcal{R}_0 .
3. Memurunkan parameter infeksi bernama (*joint infection host-vector*); A dan mengestimasi parameter tersebut dari data penderita *dengue*.
4. Memurunkan model estimasi \mathcal{R}_0 dengan data input A dan parameter model
5. Menganalisis dan membangun teori dan interpretasi.

3 Hasil dan Pembahasan

3.1 Penurunan persamaan Q_0

Terdapat tiga titik ekuilibrium yaitu titik ekuilibrium bebas nyamuk *aedes aegypti*:

$$Q_1 = \left\{ S_{hd} = \frac{A_h}{\mu_h}, I_{hd} = 0, R_{hd} = 0, E_{hd} = 0, S_{vd} = 0, I_{vd} = 0 \right\} \quad (2)$$

titik kesetimbangan bebas penyakit *dengue*:

$$Q_2 = \left\{ S_{hd} = \frac{A_h}{\mu_h}, I_{hd} = 0, R_{hd} = 0, E_{hd} = C \left(1 - \frac{\mu_h(\eta + \mu_e)}{\eta b_v} \right), S_{vd} = \frac{\eta C}{\mu_v} \left(1 - \frac{\mu_h(\eta + \mu_e)}{\eta b_v} \right), I_{vd} = 0 \right\} \quad (3)$$

dan titik endemik *dengue*:

$$Q_3 = (S_{hd}, I_{hd}, R_{hd}, E_{hd}, S_{vd}, I_{vd}) \quad (4)$$

dengan

$$\begin{cases} S_{hd} = \frac{\Delta N_h \mu_v p_h F_v + \left(\frac{A_h}{b_v \mu_h N_v} + \frac{\mu_v(\eta + \mu_e) M_h}{\mu_h^2 p_h p_v N_v} \right)}{\mu_h \mu_v N_v + \eta p_h \eta_v \left(1 - \frac{C \mu_h(\eta + \mu_e)}{b_v} \right)} \\ I_{hd} = \frac{b_p h (\eta A_h C \left(1 - \frac{C \mu_h(\eta + \mu_e)}{b_v} \right)) - N_v N_h \mu_h \mu_v \left(\frac{\mu_v(\eta + \mu_e) M_h}{b_v p_h p_v N_v} \right)}{\eta b_p h C (\eta + \mu_h) \left(1 - \frac{C \mu_h(\eta + \mu_e)}{b_v} \right) + b_p h \mu_h N_v \left(\frac{\mu_v(\eta + \mu_e) M_h}{b_v p_h p_v N_v} \right)} \\ R_{hd} = \frac{\gamma}{\mu_h} \left(\frac{b_p h (\eta A_h C \left(1 - \frac{C \mu_h(\eta + \mu_e)}{b_v} \right)) - N_v N_h \mu_h \mu_v \left(\frac{\mu_v(\eta + \mu_e) M_h}{b_v p_h p_v N_v} \right)}{\eta b_p h C (\eta + \mu_h) \left(1 - \frac{C \mu_h(\eta + \mu_e)}{b_v} \right) + b_p h \mu_h N_v \left(\frac{\mu_v(\eta + \mu_e) M_h}{b_v p_h p_v N_v} \right)} \right) \\ E_{hd} = C \left(1 - \frac{\mu_h(\eta + \mu_e)}{\eta b_v} \right) \\ S_{vd} = \frac{N_h N_v \mu_h \mu_v + C b_p h \eta \left(1 - \frac{C \mu_h(\eta + \mu_e)}{b_v} \right)}{\mu_v (\eta p_h N_v + A_h \frac{b_v p_h p_v N_v}{\mu_v(\eta + \mu_e) C})} \\ I_{vd} = \frac{\eta A_h C \left(1 - \frac{C \mu_h(\eta + \mu_e)}{b_v} \right) - N_v N_h \mu_h \mu_v \left(\frac{\mu_v(\eta + \mu_e) M_h}{b_v p_h p_v N_v} \right)}{b_v (\frac{\mu_v(\eta + \mu_e) M_h}{b_v p_h p_v N_v} + \frac{A_h}{\eta p_h N_v})} \end{cases} \quad (5)$$

Persamaan Q_0 diturunkan dari next generation matrix, G , pada titik ekuilibrium bebas nyamuk. $G_i = F_v T_v^{-1}$, dimana F_v dan T_v^{-1} masing-masing adalah matrik Jacobian bagian non linier dan invers matrik dari matrik Jacobian bagian linier dari kompartemen nyamuk dari model dinamik (1) pada titik Q_1 :

$$F_v = \begin{bmatrix} 0 & i_v & b_v \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \quad (6)$$

dan

$$T_v^{-1} = \begin{bmatrix} (\eta + \mu_e)^{-1} & 0 & 0 \\ \frac{\eta}{(\eta + \mu_e) \mu_v} & \mu_v^{-1} & 0 \\ 0 & 0 & \mu_v^{-1} \end{bmatrix} \quad (7)$$

sehingga

$$G_v = \begin{bmatrix} \frac{\partial_v \eta}{(\eta + \mu_v) \mu_v} & \frac{\partial_v}{\mu_v} & \frac{\partial_v}{\mu_v} \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \quad (8)$$

Nilai eigen maksimum dari G_v adalah

$$Q_0 = \frac{\eta b_v}{\mu_v(\eta + \mu_v)} \quad (9)$$

yang dikenal sebagai *basic offspring number* dari dinamika populasi nyamuk menurut model persamaan (1). Akibatnya titik ekuilibrium Q_2 menjadi

$$Q_2^* = \left\{ S_{H0} = \frac{A_h}{\mu_h}, I_{H0} = 0, R_{H0} = 0, E_{V0} = C \left(1 - \frac{1}{Q_0}\right), S_{V0} = \frac{\eta C}{\mu_v} \left(1 - \frac{1}{Q_0}\right), I_{V0} = 0 \right\} \quad (10)$$

Teorema A:

1. $Q_0 < 1$ jika dan hanya jika titik kesetimbangan Q_1 stabil asimtotik.
2. $Q_0 > 1$, maka titik Q_2 ada dan stabil asimtotik

Bukti:

Teorema A (1). Dibuktikan Q_1 stabil asimtotik. Matrik Jacobian untuk sistem persamaan (1) adalah

$$J(X) = \begin{bmatrix} -\frac{\partial_h S_h}{N_h} - \mu_h & 0 & 0 & 0 & 0 & -\frac{\partial_h \Delta S_h}{N_h} \\ \frac{\partial_h S_h}{N_h} & -\gamma - \mu_h & 0 & 0 & 0 & \frac{\partial_h \Delta S_h}{N_h} \\ 0 & \gamma & -\mu_h & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -\frac{b_v(S_h + I_h)}{C} - \eta - \mu_v & b_v \left(1 - \frac{E_v}{C}\right) & b_v \left(1 - \frac{E_v}{C}\right) \\ 0 & -\frac{b_v S_v}{N_h} & 0 & \eta & -\frac{\partial_v \Delta S_h}{N_h} - \mu_v & 0 \\ 0 & \frac{b_v S_v}{N_h} & 0 & 0 & \frac{\partial_v \Delta S_h}{N_h} & -\mu_v \end{bmatrix} \quad (11)$$

Pada Q_1 diperoleh matrik Jacobian

$$JQ_1 = \begin{bmatrix} -\mu_h & 0 & 0 & 0 & 0 & -p_h b \\ 0 & -\gamma - \mu_h & 0 & 0 & 0 & p_h b \\ 0 & \gamma & -\mu_h & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -\eta - \mu_v & b_v & b_v \\ 0 & 0 & 0 & \eta & -\mu_v & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -\mu_v \end{bmatrix} \quad (12)$$

dan pada Q_2 , matrik Jacobian adalah

$$JQ_2 = \begin{bmatrix} -\mu_h & 0 & 0 & 0 & 0 & -p_h b \\ 0 & -\gamma - \mu_h & 0 & 0 & 0 & p_h b \\ 0 & \gamma & -\mu_h & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -\frac{b_v \eta Q_0 - b_v \eta + \eta \mu_v Q_0 + \mu_v \mu_v Q_0}{\mu_v Q_0} & \frac{b_v}{Q_0} & \frac{b_v}{Q_0} \\ 0 & -\frac{b_v \eta Q_0 (Q_0 - 1)}{\mu_v Q_0 \eta} & 0 & \eta & -\mu_v & 0 \\ 0 & \frac{b_v \eta Q_0 (Q_0 - 1)}{\mu_v Q_0 \eta} & 0 & 0 & 0 & -\mu_v \end{bmatrix} \quad (13)$$

Rumit mengkaji keseluruhan sistem, sehingga kajian dikhususkan pada kompartemen ayamak, matrik Jacobian adalah

$$J(Q_1) = \begin{bmatrix} -\mu_v - \eta & b_v & b_v \\ \eta & -\mu_v & 0 \\ 0 & 0 & -\mu_v \end{bmatrix} \quad (14)$$

Polinom karakteristik dari $J(Q_1)$ adalah

$$P(\lambda) = \lambda^3 + p_2 \lambda^2 + p_1 \lambda + p_0 = 0 \quad (15)$$

dengan

$$\begin{cases} p_2 = (\eta + 2\mu_v + \mu_v) \\ p_1 = (2\mu_v \mu_v + 2\mu_v \eta - b_v \eta + \mu_v^2) \\ p_0 = \mu_v (\mu_v \mu_v + \mu_v \eta - b_v \eta) \end{cases} \quad (16)$$

Jelas $p_2 > 0$. Karena $Q_0 < 1$ atau $\frac{\eta b_v}{\mu_v(\eta + \mu_v)} < 1$ maka $\mu_v(\eta + \mu_v) - \eta b_v > 0$. Akibatnya $p_0 > 0$, dan $p_1 > 0$. Dengan demikian ketiga akar dari polinom karakteristik di atas bernilai real negatif atau bagian real negatif. Akibatnya titik Q_1 stabil asimtotik.

Sebaliknya dibuktikan $Q_1 < 1$. Polinom karakteristik tersebut memiliki akar-akar negatif atau bagian real negatif. Karena itu haruslah $\mu_v(\eta + \mu_v) - \eta b_v > 0$. Akibatnya $Q_0 = \frac{\eta b_v}{\mu_v(\eta + \mu_v)} < 1$. Bukti teorema A (1) selesai.

Teorema A (2). Dibuktikan Q_2 ada dan stabil asimtotik. Karena $Q_0 > 1$ maka E_{00} dan S_{00} keduanya positif. Akibatnya titik Q_2 pada (3) ada. Selanjutnya dibuktikan titik Q_2 stabil asimtotik. Matrik Jacobian sistem persamaan (1) pada titik Q_2 adalah

$$M = \begin{bmatrix} \frac{\eta \mu_v + \mu_v \mu_v - \eta b_v}{\mu_v} - \eta - \mu_v & b_v \left(1 + \frac{\eta \mu_v + \mu_v \mu_v - \eta b_v}{\eta b_v}\right) & b_v \left(1 + \frac{\eta \mu_v + \mu_v \mu_v - \eta b_v}{\eta b_v}\right) \\ \eta & -\mu_v & 0 \\ 0 & 0 & -\mu_v \end{bmatrix} \quad (17)$$

Polinom karakteristik adalah

$$P(\lambda) = \lambda^3 + p_2 \lambda^2 + p_1 \lambda + p_0 \quad (18)$$

dengan

$$\begin{cases} p_2 = \frac{(2\mu_v^2 + \eta b_v)}{\mu_v^2} \\ p_1 = (\eta b_v + \mu_v^2) - (\mu_v \mu_e + \mu_v \eta - \eta b_v) \\ p_0 = -\mu_v(\mu_v \mu_e + \mu_v \eta - \eta b_v) \end{cases} \quad (19)$$

Karena $Q_0 = \frac{b_v \eta}{\mu_v(\eta + \mu_e)} > 1$ maka $\mu_v(\eta + \mu_e) - b_v \eta < 0$. Akibatnya $p_1 > 0$ dan $p_0 > 0$. Karena itu akar persamaan polinom semuanya negatif atau bagian riil negatif. Akibatnya titik Q_2 stabil asimtotik. Sebaliknya dibuktikan $Q_0 > 1$. Jelas bahwa jika titik Q_2 ada maka pada (19) haruslah $(1 - \frac{1}{Q_0}) > 0$. Akibatnya $Q_0 > 1$. Juga titik Q_2 stabil hanya jika $\mu_v(\eta + \mu_e) - b_v \eta < 0$ atau $Q_0 = \frac{b_v \eta}{\mu_v(\eta + \mu_e)} > 1$. Bukti teorema A(2) selesai.

3.2 Penurunan Persamaan R_0

Persamaan R_0 sebagai spektral radius dari *next generation matrix*, G_{0h} untuk kompartemen nyamuk dan manusia terinfeksi pada titik ekuilibrium Q_2 . $G_{0h} = F_h T_h^{-1}$, dimana F_h dan T_h^{-1} masing-masing adalah matrik Jacobian bagian non linear dan invers matrik dari matrik Jacobian bagian linier dari kompartemen nyamuk terinfeksi dan manusia terinfeksi pada model dinamik (1) pada titik Q_2 , yaitu

$$F_h = \begin{bmatrix} 0 & b p_h \\ \frac{b \mu_v N_v}{N_h} & 0 \end{bmatrix} \quad (20)$$

dan

$$T_h^{-1} = \begin{bmatrix} (\gamma + \mu_h)^{-1} & 0 \\ 0 & \mu_v^{-1} \end{bmatrix} \quad (21)$$

sehingga

$$G_{0h} = \begin{bmatrix} 0 & \frac{b p_h}{\mu_v} \\ \frac{b \mu_v N_v}{N_h(\gamma + \mu_h)} & 0 \end{bmatrix} \quad (22)$$

Nilai eigen maksimum dari matrik G_h adalah

$$R_0^2 = \frac{b^2 p_h \mu_v N_v}{\mu_v (\gamma + \mu_h) N_h} \quad (23)$$

Dalam keadaan bebas dengan maka $N_h = S_{h0}$ dan $N_v = S_{v0}$ sehingga dari Q_2^0 diperoleh

$$R_0^2 = \frac{b^2 p_h \mu_v \mu_h \eta C}{\mu_v^2 (\gamma + \mu_h) A_h} (1 - \frac{1}{Q_0}) \quad (24)$$

Titik ekuilibrium Q_2 dapat dituliskan menjadi

$$\begin{cases} S_{H*} = \frac{bV_H\mu_H N_H (\frac{A}{\gamma+\mu_H} + \frac{1}{\mu_H})}{\mu_H\mu_H N_H + b\mu_H \eta C(1 - \frac{1}{Q_0})} \\ I_{H*} = \frac{b\mu_H \eta A_H C(1 - \frac{1}{Q_0}) - N_H \mu_H \mu_H \frac{1}{\mu_H}}{\eta b\mu_H C(\gamma + \mu_H)(1 - \frac{1}{Q_0}) + b\mu_H \mu_H N_H \frac{1}{\mu_H}} \\ R_{H*} = \frac{\gamma}{\mu_H} \left(\frac{b\mu_H (\eta A_H C(1 - \frac{1}{Q_0}) - N_H \mu_H \mu_H \frac{1}{\mu_H})}{\eta b\mu_H C(\gamma + \mu_H)(1 - \frac{1}{Q_0}) + b\mu_H \mu_H N_H \frac{1}{\mu_H}} \right) \\ E_{vs} = C(1 - \frac{1}{Q_0}) \\ S_{vs} = \frac{N_H N_H \mu_H \mu_H + C b\mu_H \eta (1 - \frac{1}{Q_0})}{\mu_H (b\mu_H N_H + A_H \frac{1}{\mu_H})} \\ I_{vs} = \frac{\eta A_H C(1 - \frac{1}{Q_0}) - N_H \mu_H \mu_H \frac{1}{\mu_H}}{bV_H (\frac{1}{\mu_H} + \frac{A}{\gamma+\mu_H})} \end{cases} \quad (25)$$

Teorema B:

1. Jika $Q_0 > 1$ dan $\frac{b\mu_H \mu_H}{(\gamma + \mu_H) A_H} > \frac{\mu_H^2}{\eta b C \eta C}$ maka $\mathcal{R}_0^2 > 1$
2. Jika $Q_0 > 1$ dan $\frac{b\mu_H \mu_H}{(\gamma + \mu_H) A_H} < \frac{\mu_H^2}{\eta b C \eta C}$ maka $\mathcal{R}_0^2 < 1$
3. Jika $Q_0 > 1$ dan $\mathcal{R}_0^2 > 1$ maka Q_2 ada.

3.3 Estimasi \mathcal{R}_0^2 dengan infeksi bersama host-vector

Masalahnya adalah \mathcal{R}_0 di atas indikator keendemikan dengue tak dapat diaplikasikan pada data penderita dengue, karena data penderita tidak secara eksplisit ada dalam indikator tersebut. Konsekuensi harus dibangun model estimasi \mathcal{R}_0 aplikatif pada data penderita. Sudah ada metode terkini yang dipublikasikan oleh Favier *et al* [?] yaitu dengan asumsi bahwa di awal infeksi jumlah kumulatif dengue $K(t) \propto Ke^{\Lambda t}$. Pada kasus ini, jumlah kasus nyamuk terinfeksi dan manusia terinfeksi adalah

$$\begin{cases} I_H(t) \approx I_{H0} e^{\Lambda t} \\ I_v(t) \approx I_{v0} e^{\Lambda t} \end{cases} \quad (26)$$

dimana I_{H0} dan I_{v0} adalah konstan. Jumlah *susceptible* nyamuk dan manusia pada saat tidak terjadi infeksi masing-masing adalah $S_v = N_v$ dan $S_H = N_H$. Substitusi persamaan (26) serta turunannya terhadap t pada sistem (1), maka diperoleh

$$\begin{cases} (\frac{A}{\gamma + \mu_H} + 1)I_{H0} = \frac{b\mu_H}{\gamma + \mu_H} I_{v0} \\ (\frac{A}{\mu_v} + 1)I_{v0} = \frac{b\mu_H N_H}{\mu_v \mu_H} I_{H0} \end{cases} \quad (27)$$

Perkalian ruas kiri dan ruas kanan persamaan di atas dan gunakan definisi \mathcal{R}_0 pada persamaan (27) maka diperoleh

$$\mathcal{R}_0^2 = \left(\frac{A}{\gamma + \mu_H} + 1 \right) \left(\frac{A}{\mu_v} + 1 \right) \quad (28)$$

Parameter *joint infection vector-host*, Λ diperoleh dari hubungan data kumulatif dengue pada periode $[0, t]$ dan kasus baru pada saat t dalam periode tersebut yang dinyatakan oleh persamaan $K_H(t) = I_{H0} + \frac{1}{\Lambda}(I_H(t) - I_{H0})$ atau

$$I_H(t) - I_{H0} = \Lambda(K_H(t) - I_{H0}) \quad (29)$$

Kemiringan persamaan ini; Λ adalah *joint infection vector-host*. Λ diperoleh dengan cara meregresikan data kumulatif *dengue* dengan data insiden *dengue* dalam periode waktu tertentu.

Beberapa hal mendasar yang dapat terungkap dari model estimasi \mathcal{R}_0 pada (28) jika dibandingkan \mathcal{R}_0 secara natural pada (24, 25) dari model dinamik transmisi *dengue* pada persamaan (1) yaitu pertama mengeliminasi parameter penting yaitu β, p_h, p_v, N_v dan N_h , dan kedua untuk semua kasus *dengue*, $\mathcal{R}_0 > 1$. Kelemahan lain dari fungsi insiden yang dipilih menyebabkan laju kompartemen terinfeksi virus *dengue* (I_h, I_v) tidak saling mempengaruhi karena masing-masing hanya proporsional terhadap dirinya sendiri; $\frac{dI_h}{dt} = \Lambda I_h$ dan $\frac{dI_v}{dt} = \Lambda I_v$. Akibatnya model estimasi \mathcal{R}_0 pada (28) bertentangan dengan sifat transmisi *dengue*, yaitu proses transmisi virus *dengue* dari manusia terinfeksi virus *dengue* ke nyamuk *aedes* melalui gigitan dan nyamuk tersebut menggigit lagi manusia sehat sedemikian sehingga manusia sehat ini dapat menjadi manusia terinfeksi.

4 Simpulan

Ukuran $\mathcal{Q}_0 > 1$ merupakan syarat eksistensi \mathcal{R}_0 dan kestabilan titik ekuilibrium bebas penyakit. Untuk semua kasus *dengue*, $\mathcal{R}_0 > 1$ (disebabkan karena laju infeksi *dengue* pada manusia dan nyamuk berdasarkan fungsi insiden *dengue*, masing-masing hanya proporsional dengan dirinya sendiri). Oleh karena itu rekonstruksi fungsi kompartemen terinfeksi *dengue* harus sesuai dengan proses transmisi *dengue* (gigitan nyamuk *aedes aegypti* kepada manusia penderita *dengue* selanjutnya nyamuk *aedes aegypti* tersebut terinfeksi *dengue* kemudian menggigit manusia sehat dan seterusnya), sedemikian hingga model estimasi \mathcal{R}_0 menjadi lebih baik dan lebih realistik. Model \mathcal{R}_0 harus sesuai dengan fenomena epidemi *dengue*, dan kebergantungan pada semua parameter pada model, data penderita *dengue*, serta rasio jumlah nyamuk dan manusia menjadi input model estimasi sehingga multi tafsir koendemik dapat terjadi antara lain memungkinkan terjadi $\mathcal{R}_0 < 1$ selain $\mathcal{R}_0 > 1$.

Daftar Pustaka

- [1] O.Dickmann, and J. A. P. Hesterbeek, 2000. Mathematical Epidemiology of Infectious Diseases: Model Building, Analysis and Interpretation. Wiley Series in Mathematical and Computational Biology. Editor in chief Simon Levin, Princeton University, USA.
- [2] L. S. Allen and Van de Driessche, 2000. The Basic reproduction number in Some Discrete-Time Epidemic Models. Journal of Difference and Applications. Vol.00. no. 00, Month. 2000: 1-19.
- [3] Chaves, C. C., Feng Z, and Huang W. 2009. On computation of R_0 and its rule on global stability. Biometrics, Statistical and Theoretical and Applied Mechanics Department, Cornell University, Ithaca, NY 14853, USA; Email: cc32@cornell.edu.
- [4] N.Nursaini, E. Soewono, KA Sidarto: A Mathematical Model of Dengue Internal Transmission Process Transmission, J.Indon. Math. Soc., v 13 No.1, 2007,123-132
- [5] N.Nursaini, E. Soewono, KA Sidarto: Mathematical Model Of Dengue Disease Transmission with Severe DHF Compartment, Bull.Malay. Math. Sci. Soc v. 30 No. 2

- [6] N. Nuraini, H. Tasman, E. Soewono, K.A.Sidarto : A with-in Host Dengue Infection Model with Immune Response, *J. Math.Mo del. Comp. Modeling* 49 (2009),1148-1155
- [7] E. Soewono and Asep K. Supriatna: Paradox Vaccination in a Dengue Disease Transmission, *Industrial Mathematics* (M.C. Joshi, A.K. Pani, S.V. Sabnis ed., Narosa, New Delhi, 2006, 459-470.
- [8] A.K. Supriatna and E. Soewono: Critical Vaccination Level for Dengue Fever Disease Transmission, *Proceedings SEAMS Conference 2003*, 203-217, 2004
- [9] A.K. Supriatna and E. Soewono : Stability Analysis of Equilibria in an Age Structured Dengue Disease Model, *Proc. 2ndIMT-GT Reg. Conf. Math. Stat. Appl., Univ. Malaya*, 2006, 206-212
- [10] C. Favier, N. Degallier, M. G. Rosa Freitas, J. P. Boulanger, J. R. Costa Lima, J. F. Luitgards-Moura, C. E. Mendes, B. Mondet, C. Oliveira, E. T. S. Weimann and P. Teunis. Early determination of the reproductive number for vector-borne diseases: the of dengue in Brazil. *Tropical Medicine and International Health*, doi:10.1111/j.1365-3113.2006.01560.x, Vol.II No. 3 (2006) pp 332-340.
- [11] G. Chowell, P. Diaz-Dumas, J. C. Miller, A. Alcazar-Velasco, J. M. Hyman, P.W. Fenimore, C. Castillo-Chavez. Estimation of the reproduction number of dengue fever from spatial epidemic data. *Elsevier : Mathematical Biosciences* (2007):
- [12] A.K. Supriatna, E. Soewono, S.A. van Gils: A two-age-classes dengue transmission model, *Math. Biosciences* 216, 2008, 114-121
- [13] A.K. Supriatna, H. Serviana E. Soewono: A Mathematical Model to Investigate the Long-Term Effects of the Lymphatic Filariasis Medical Treatment in Jati Sampurna, West Java, at *ITB J. Sci.* 41, 1-14, 2009
- [14] P. van den Driessche, James Watmough, Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission, *Mathematical Biosciences* 180 (2002) 29-48
- [15] S.T.R. Pinho, C. P. Ferreira, L. Esteva, F. R. Barreto, V. C. Morato e Silva and M. G. L. Teixeira. Modelling the dynamic of dengue real epidemics. *Phil. Trans. R. Soc. A* (2010) 368: 5679-5693.
- [16] E. Massad, F. A. B. Coutinho, M. N. Burattini and Amaku. Estimation of R_0 from the initial phase of an outbreak of a vector-borne infection. *Tropical Medicine and International Health*, doi:10.1111/j.1365-3113.2009.02413.x, Vol. 15 No. 1 (2010) pp 120-126.
- [17] J. M. Haffernan, R. J. Smith and L. M. Wahl. 2006. Perspectives on the reproductive ratio. *J. R. Soc. Interface* (2005) 2: 281-293. Doi.10.1098/rsif.2005.0042.

